# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1968 **THÈSE** N° 225

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Jean, Henri, Maurice MOLLARD**

Né le 11 avril 1939, au MANS (Sarthe)

*Présentée et soutenue publiquement le*

## A PROPOS D'UN CAS DE MÉNINGITE A LISTERIA MONOCYTOGENES CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES LISTÉRIOSES HUMAINES A FORME MÉNINGO-ENCÉPHALITIQUE

Président : M. le Professeur Maurice DEPARIS

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale

de l'Hôpital Bicêtre

Médecin des Hôpitaux

IMP. M.G.F. - LE MANS

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1968 **THÈSE** N°

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Jean, Henri, Maurice MOLLARD**

Né le 11 avril 1939, au MANS (Sarthe)

*Présentée et soutenue publiquement le*

# A PROPOS D'UN CAS DE MÉNINGITE A LISTERIA MONOCYTOGENES CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES LISTÉRIOSES HUMAINES A FORME MÉNINGO-ENCÉPHALITIQUE

Président : M. le Professeur Maurice DEPARIS

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale

de l'Hôpital Bicêtre

Médecin des Hôpitaux

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

# PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), BÉNARD (H.), BERNARD (E.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), CHEYMOL (J.), DEBRÉ (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), GIROUR (A.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LÉVY (Mlle J.), LÉVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLÉRY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIÉDELIÈVRE (R.), QUÉNU (J.), RENARD (G.), SENÈQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN ..... Georges BROUET

1er ASSESSEUR ..... Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR ..... Jean GOSSET

# I. — PROFESSEURS

## 1° - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

### a) Professeurs titulaires :

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | DELMAS (A.) |
| — | HUARD (P.) |
| Anatomie et cytologie pathologiques | DELARUE (J.) |
| Anesthésiologie | VOURC'H (G.) |
| Bactériologie et virologie | TOURNIER (P.) |
| Biochimie médicale | JAYLE (M.-F.) |
| — — | POLONOVSKI (J.) |
| — — | DESGREZ (P.) |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports | MALMEJAC (J.) |
| Biologie médicale | FAUVERT (R.) |
| Biophysique médicale | BUGNARD (L.) |
| — | DOGNON (A.) |
| — | DJOURNO (A.) |
| Cancérologie expérimentale | MATHÉ (G.) |
| Chimie pathologique | SHAPIRA (G.) |
| Génétique fondamentale | LEJEUNE (J.) |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | GOURY (Ch.) |
| Histologie et Embryologie | TUCHMANN-DUPLESSIS (H.) |
| — — | COUJARD (R.) |
| Hygiène et médecine préventive | BOYER (J.) |
| Médecine du Travail | DESOILLE (H.) |
| Médecine légale, Droit médical et déontologie | DEROBERT (L.) |
| Microbiologie (Bactériologie et virologie) | FASQUELLE (R.) |
| Parasitologie | N... |
| Pathologie chirurgicale | LAURENCE (G.) |
| — | KUSS (R.) |
| — | VERNE (J.-M.) |
| Pathologie exotique | BRUMPT (L.-C.) |
| Pathologie expérimentale et comparée | MERKLEN (F.-P.) |
| Pathologie médicale | LAROCHE (Cl.) |
| — | BRICAIRE (H.) |
| — | PÉQUIGNOT (H.) |

| | MM. |
|---|---|
| Pathologie respiratoire | TURIAF (J.) |
| Pathologie et thérapeutique générales | MAURICE (P.) |
| Pharmacologie | BOISSIER (J.-R.) |
| — | LECHAT (P.) |
| Physiologie | BARGETON (D.) |
| — | PARROT (J.) |
| Physiologie et pathologie obstétricales | LEPAGE (F.) |
| Radiologie médicale | DESGREZ (H.) |
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale | N... |
| Thérapeutique | LAMOTTE (M.) |
| Thérapeutique appliquée | N... |

b) Professeurs à titre personnel :

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | CABROL (Ch.) |
| Anatomie anthropologique | OLIVIER (G.) |
| Anatomie pathologique | NEZELOF (Ch.) |
| Bactériologie | BARBIER (P.) |
| Biochimie médicale | DREYFUS (J.-Cl.) |
| Biologie médicale | BOURLIÈRE (F.) |
| Parasitologie | LARIVIÈRE (M.) |
| Pathologie expérimentale | LOEPER (J.) |
| Physiologie | DEJOURS (P.) |
| | SCHERRER (J.) |
| Physique médicale | KELLERSHOHN (L.) |
| | GOUGEROT (L.) |
| | ROUCAYROL (J.-Cl.) |
| | TUBIANA (M.) |
| Radiologie médicale | FISCHGOLD (H.) |

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

| | | MM. |
|---|---|---|
| Clinique carcinologique | | DENOIX (P.) |
| Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) | | REDON (H.) |
| Clinique cardiologique (Broussais) | | SOULIÉ (P.) |
| — — (Boucicaut) | | LENÈGRE (J.) |
| Cliniques chirurgicales | Beaujon | LORTAT-JACOB (J.-L.) |
| | — | BAUMANN (J.) |
| | Cochin | LEGER (L.) |
| | Hôtel-Dieu | PATEL (J.) |
| | Saint-Antoine | GOSSET (J.) |
| | Salpêtrière | SICARD (A.) |
| | Tenon | OLIVIER (Cl.) |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin). | | MERLE d'AUBIGNÉ (R.) |
| — — — (Foch) . . | | PADOVANI (P.) |
| — — — (Beaujon) | | CAUCHOIX (J.) |
| Clinique de chirurg. infantile et orthopédique (Enfants-Malades) | | FÈVRE (M.) |

| | MM. |
|---|---|
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) | DUBOST (Ch.) |
| Clinique de chirurgie thoracique (Laennec) | MATHEY (J.) |
| Clinique dermatologique (Saint-Louis) | DUPERRAT (F.) |
| Clinique endocrinologique (Pitié) | DECOURT (J.) |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) | LAMY (M.) |
| Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca) | HUGUIER (J.) |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) | DEGOS (R.) |
| Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) | TURPIN (R.) |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) | MOLLARET (P.) |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) | DELAY (J.) |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) | BERNARD (J.) |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) | CASTAIGNE (P.) |
| Cliniques médicales — Bicêtre | DEPARIS (M.) |
| Cliniques médicales — Broussais | MILLIEZ (P.) |
| Cliniques médicales — Cochin | N... |
| Cliniques médicales — Hôtel-Dieu | BARIÉTY (M.) |
| Cliniques médicales — Pitié | DREYFUS (G.) |
| Cliniques médicales — Saint-Antoine | CONTE (M.) |
| Cliniques médicales — Saint-Antoine | KOURILSKY (R.) |
| Cliniques médicales — Saint-Antoine | BOUDIN (G.) |
| Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) | DEBRAY (Ch.) |
| Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades) | MARIE (J.) |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais) | JUSTIN-BESANÇON (L.) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu) | DEROT (M.) |
| Clinique néphrologique (Necker) | HAMBURGER (J.) |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) | DAVID (M.) |
| Clinique neurologique (Salpêtrière) | GARCIN (R.) |
| Cliniques obstétricales — Baudelocque | LACOMME (M.) |
| Cliniques obstétricales — Saint-Antoine | MERGER (R.) |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) | VARANGOT (J.) |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) | OFFRET (G.) |
| — — (Cochin) | BREGEAT (P.) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) | AUBRY (M.) |
| Clinique de pédiatrie (Trousseau) | MOZZICONACCI (P.) |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) | THIEFFRY (S.) |
| Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) | BROUET (G.) |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) | MICHAUX (L.) |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) | COSTE (F.) |
| Clinique de rhumatologie (Lariboisière) | SÈZE (S. de) |
| Clinique stomatologique (Salpêtrière) | DECHAUME (M.) |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) | ROUX (M.) |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) | LEMAIRE (A.) |
| Clinique toxicologique (F. Widal) | GAULTIER (M.) |
| Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré) | JUDET (R.) |
| Clinique urologique (Cochin) | ABOULKER (P.) |
| — — (Necker) | COUVELAIRE (R.) |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) | LAPLANE (R.) |
| Séméiologie médicale (A. Chantin) | DOMART (A.) |
| — — (Lariboisière) | BOUVRAIN (Y.) |
| — — (Pitié) | RAMBERT (P.) |
| — — (Rothschild) | WOLFROMM (R.) |
| Séméiologie et clinique chirurgicale (Broussais) | POILLEUX (F.) |

b) Professeurs à titre personnel :

| | MM. |
|---|---|
| Hématologie | ANDRÉ (R.) |
| | BOUSSER (J.) |
| Hydrologie et climatologie | GIBERTON (A.) |
| Maladies infectieuses | BASTIN (R.) |
| Médecine | AZERAD (E.) |
| | BOUR (H.) |
| | CAROLI (J.) |
| | DREYFUS (B.) |
| | GROSSIORD (A.) |
| | LAMBLING (A.) |
| | LAUNAY (Cl.) |
| | PAYET (M.) |
| | PERRAULT (M.) |
| | SIGUIER (F.) |
| | WORMS (R.) |
| Néphrologie | RICHET (G.) |
| Neuro-chirurgie | LE BEAU (J.) |
| Neurologie | LHERMITTE (F.) |
| Neuro-psychiatrie | PICHOT (P.) |
| Oto-Rhino-Laryngologie | MADURO (R.) |
| Pédiatrie | POLONOVSKI (Cl.) |
| | ROYER (P.) |
| Pneumo-Phtisiologie | KREISS (B.) |
| | MEYER (A.) |
| Rhumatologie | DELBARE (F.) |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRES

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie pathologique | GOUYGOU (Ch.) |
| Bactériologie | CHRISTOL (D.) |
| Biochimie médicale | CARTIER (P.) |
| | GONNARD (P.) |
| | NORDMANN (J.) |
| Biologie médicale | HARTMANN (L.) |
| Chirurgie | CERBONNET (G.) |
| Hématologie | BILSKI-PASQUIER (G.) |
| Maladies infectieuses | DUPONT (V.) |
| Neuro-psychiatrie | TARDIEU (G.) |
| Pédiatrie | ROSSIER (A.) |
| Physique médicale | COURSAGET (J.) |
| | GREMY (F.) |
| Physiologie | GIRARD (Fr.) |
| Stomatologie | CHAPUT (Mme A.) |

## III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

| | MM. |
|---|---|
| Bactériologie | HAUDUROY (P.) Pr. s. ch. |
| Pathologie chirurgicale | RUDLER (J.) Pr. s. ch. |

## IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

| | MM. |
|---|---|
| Hormonologie | MORICARD (R.) |
| Statistique médicale et épidémiologique | SCHWARTZ (D.) |

---

| | |
|---|---|
| Secrétaire général de la Faculté | M. LENA (J.) |
| Conseiller administratif | Mlle CHAINTREUIL (G.) |
| Conservateur en Chef de la Bibliothèque<br>Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine | M. le Docteur HAHN (A.) |
| Conservateurs | Mlle DUMAITRE (P.)<br>Mlle LAURENT (H.)<br>Mlle LE NOIR (G.) |
| Bibliothécaires | Mme CONTET (J.)<br>Mme FORGET (F.)<br>Mlle DUROZOY (M.-F.)<br>Mlle ROBERGE (D.)<br>Mlle Dr SCHILLER (J.) |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Grand'Mère

A mes Parents

A ma Sœur, à mon Frère

A ma Femme

A ma petite JUDITH

A mes Beaux-Parents

A toute ma Famille

A mes Amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur Maurice DEPARIS

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale
de l'Hôpital Bicêtre

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse

Hommages respectueux

A Monsieur le Professeur Agrégé Jean BRISOU

Qui a bien voulu nous aider
à rédiger ce travail

Témoignage de ma profonde
gratitude

A Monsieur le Docteur PORIN

Directeur de l'Ecole de Médecine de CAEN

A Messieurs le Docteur VILLEY

le Docteur POILPRÉ

le Docteur MORIN

le Docteur Jacques L'HIRONDEL

le Docteur Jean L'HIRONDEL

le Docteur VALLA

A mes Maîtres de l'Hôpital de BAYEUX :

Messieurs le Professeur POULAIN

le Docteur MOTTE

le Docteur DUPONT

le Docteur FLAMAND

Monsieur DEMELLIER, Pharmacien

En hommage respectueux

# A PROPOS D'UN CAS DE MÉNINGITE A *LISTERIA MONOCYTOGENES* CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES LISTÉRIOSES HUMAINES A FORME MÉNINGO-ENCÉPHALITIQUE

# INTRODUCTION

La listériose humaine n'est plus actuellement une maladie exceptionnelle.

En 1961, SEELIGER, dans une monographie très complète, en rapporte environ 600 cas collectés dans la littérature mondiale, MONNET, en 1965, 119 cas français.

L'adulte est habituellement moins souvent atteint que le nouveau-né et le jeune enfant - sur 119 cas, 37 chez l'adulte. Même alors, la répartition des cas selon l'âge n'est pas homogène : la majorité s'observe en effet après 50 ans.

La connaissance de la listériose humaine est le fruit de deux séries de recherches parallèles en pathologie animale et en pathologie humaine.

En 1911, le Suédois HULPHERS met pour la première fois en évidence le germe sous le nom de *Bacillus hepatis,* à partir de foyers nécrotiques du foie d'un lapin. Pendant de nombreuses années, il est découvert uniquement chez les animaux dont un grand nombre d'espèces se montrent réceptives.

MURRAY, en 1924, le trouve dans une épizootie et propose le terme de *Bacterium monocytogenes* en raison de la mononucléose sanguine observée chez l'animal.

En 1927, PIRIE, en Afrique du Sud, décrit une affection comparable chez la gerbille : la « Tiger River disease » dont il isole le même germe auquel il donne le nom de *Listerella hepatolytica* qui deviendra *Listerella monocytogenes* en raison de l'identité avec le bacille décrit par MURRAY.

Mais, s'apercevant que le mot « Listerella » risque de prêter à confusion avec un terme de botanique, il le remplace par celui de *Listeria monocytogenes,* nom qui sera officialisé en 1939 au Congrès International de Microbiologie de New-York.

En 1961, SEELIGER avait décrit 9 formes cliniques de listériose. Mais le nombre croissant de cas de listérioses humaines observés depuis permet de détacher 4 formes principales :

- formes nerveuses,
- formes septicémiques,
- formes localisées,
- formes de la femme enceinte.

Notre sujet se limitera à l'étude des formes nerveuses de la listériose humaine de l'adulte, à l'exclusion des formes de l'enfant et des formes néo-natales.

En mai 1966, à l'hôpital de Bayeux, il nous a été donné d'observer un cas de méningo-encéphalite à *Listeria monocytogenes* qui a servi de point de départ à cette étude.

La première partie comprend un rappel des caractères bactériologiques du germe, son étude sérologique et épidémiologique.

Un chapitre est consacré à la listériose animale en raison des rapports de cette zoonose avec la maladie humaine - rapports importants quant à la prophylaxie.

Nous consacrons la seconde partie à l'étude clinique et à un schéma thérapeutique.

## ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE

« Listeria monocytogenes » est un petit bacille asporulé, mobile, Gram positif, appartenant à l'ordre des Bactériales et à la famille des Bactériaceœ.

### *MORPHOLOGIE.*

Dans sa forme type constatée dans les produits pathologiques et dans les formes S (smooth) de cultures fraîches, le germe se présente sous l'aspect de petits bâtonnets trapus de 0,8 à 2,5 $\mu$ de longueur sur 0,3 à 0,6 $\mu$ de largeur, droits ou légèrement incurvés, à bords arrondis isolés en petits groupes ou en courtes chaînettes.

Dans les cultures un peu vieilles, des formes R (rough) sont possibles, se présentant sous forme de filaments allant jusqu'à une dimension de 60 $\mu$, certains se brisant pour former des chaînes de bacilles.

L. M. ne possède ni spore ni capsule mais SMITH et METZGER ont montré que par culture sur un milieu glucosé à 5 % additionné de 10 % de sérum de lapin, on pouvait observer des colonies plus grosses avec apparition de capsules. Dans les produits pathologiques ils peuvent être inclus dans les grands mononucléaires.

### *MOBILITÉ.*

Elle est maximum si la culture est incubée à 20°, elle n'existe pas si la culture est incubée à 37°. Cette mobilité est due à l'existence de 1 à 4 cils péritriches à 20° alors qu'à 37° *L. monocytogenes* ne possède qu'un cil parapolaire ou atriche. Le genre est animé de mouvements de pirouette puis de déplacements rapides dans le champ microscopique.

En tube de gélose molle, la mobilité se manifeste par un étalement centrifuge de la colonisation à partir de l'axe de l'ensemencement.

### *COLORATION.*

Le germe garde la coloration de Gram et se colore en teinte uniforme. Cependant le caractère Gram positif est assez labile dès que la culture est un peu vieille et des irrégularités peuvent survenir dans la coloration, évoquant l'existence de granules et prêtant à confusion avec les Corynebacteriaceæ. Il n'est pas acido-alcoolo résistant.

*CULTURES.*

I. — Exigences respiratoires et thermiques

Le germe est aéro-anaérobie facultatif, avec de préférence une tension réduite d'oxygène.

La croissance est optimale entre 30° et 37° mais il y a encore culture entre + 4° et + 40° C.

Il croit à un pH compris entre 5,6 et 9,6 mais la croissance est meilleure à pH 7,4.

Le sang, le liquide d'ascite, une concentration de glucose à 3 ‰ sont des facteurs qui améliorent la pousse de ce germe.

II. — Culture sur milieux usuels

En bouillon ordinaire, un trouble homogène apparaît en 18 à 24 heures, plus important si le milieu est additionné de glucose, sérum ou sang. Ce trouble n'augmente plus après 48 heures, à la différence d'*Erysipelothrix insidiosa.*

1) Sur gélose ordinaire, les colonies apparaissent en 24 heures, elles sont de deux types :
   - colonies S, petites, fines, pouvant atteindre 0,5 mm en 24 h. D'abord translucides, elles deviennent grisâtres puis opaques. Elles sont rondes, convexes, et à surface unie.
   - colonies R, plus larges, plus plates, plus ternes. Sur pomme de terre, les cultures sont faibles.

2) Sur milieux synthétiques :
   CURY, de GOES, HUNTER et STARR ont cultivé en série L. M. sur un milieu synthétique renfermant de la riboflavine, biotine, thiamine, acide nicotinique, acides aminés, sels, glucose.

3) Sur milieux hostiles, la culture est possible :
   - milieu hypersalé 6,5 à 10 %,
   - milieu bilié à 40 %,
   - pH élevé jusqu'à 9,6,
   - milieu avec tellurite de potassium 0,1 à 0,5 ‰.

*PROPRIÉTÉS BIOCHIMIQUES.*

I. — Métabolisme des protides

Le germe n'est pas protéolytique : le serum coagulé et la gélatine ne sont pas liquéfiés, bien que les colonies se développent le long de la strie d'ensemencement.

Le lait tournesolé est réduit en 24 heures mais reprend sa coloration au bout de 4 à 5 jours d'étuve à 37° : il reste incoagulé car il n'y a pas d'attaque à la caséine.

Sur gélose sang, chaque colonie s'entoure dès la 18e heure d'une petite zone d'hémolyse à bord franc : c'est une $\beta$ hémolyse - Hémolysine isolée et purifiée en 1964 par Jenkins et Coll.

C'est une protéine thermolabile, antigénique d'action parallèle aux Streptolysines O dans l'oxygène labile mais rénovée par les radicaux - SH. La cysteine du reste, active l'hémolysine ; il en va de même de l'hyposulfite de Na et d'autres agents réducteurs.

Le germe ne produit pas d'indole en eau peptonée.

Les nitrates ne sont pas réduits en nitrites.

Il n'y a pas de production d'hydrogène sulfuré.

II. — Métabolisme des glucides

Glucose, lévulose, maltose, salicine, rhamnose, tréhalose sont acidifiés sans production de gaz en 24 heures.

L'esculine est fermentée en donnant lieu à une coloration noirâtre : cette épreuve est d'autant plus précieuse qu'elle est obtenue au bout de 16 à 24 heures, parfois moins.

Arabinose, lactose, mélèzitose, saccharose, dextrine sont attaqués de façon variable.

Xylose, raffinose, inositol, dulcitol, mannitol, adonitol ne sont pas acidifiés habituellement.

*TOXIGENÈSE.*

Le germe agit essentiellement par son pouvoir parasitaire car il ne possède pas d'exotoxine comme il est facile de le constater sur les cultures en bouillon vieilles de plusieurs semaines et laissées en étuve. Cependant l'expérimentation montre, après injection sous-muqueuse par exemple, une réaction inflammatoire précoce attribuée à une endotoxine très nécrotique.

*RÉSISTANCE.*

La résistance de *Listeria monocytogenes* est très importante et explique que la maladie puisse revêtir, comme le Rouget du porc une forme pseudo-tellurique : animaux ou hommes se contaminent de manière indirecte dans la nature à partir de vecteurs inanimés, la résistance du mycelium suppléant à l'absence de spores.

I. — Action des agents biologiques

Le germe peut résister à la putréfaction et au vieillissement : jusqu'à 3 ans à la température du laboratoire.

Dans le milieu extérieur, cette bactérie se maintient 11 mois dans le sol humide, 16 mois 17 jours dans les matières fécales, 201 jours dans la paille sèche (travaux de Lehnert 1960).

Pour Lucas, la résistance de *Listeria* peut persister jusqu'à 1 an dans les litières et pendant près de 2 ans dans les excréments desséchés. Il pourrait même selon Cole et Lesbouyries, vivre en saprophyte dans le sol et dans l'eau jusqu'à 70 jours ; il survit également plusieurs mois dans l'eau de mer et les sédiments marins. Son holorésistance est en effet classique - il entre dans le groupe des bactéries Euryholines, cultivées aussi bien, sinon mieux, en présence de concentrations salines de l'océan que dans les milieux à l'eau douce.

## II. — Action des agents physiques

1) Action du froid :

Le germe n'est pas détruit à 0° et peut se multiplier encore à + 40° C ; il se conserve après lyophilisation.

2) Action de la chaleur :

Résistant en chaleur humide pendant 30 minutes à 55° C, L.M. est tué en une heure à la même température.

Il résiste 12 minutes à 60° C et est détruit après 15 minutes à cette température.

Dans le lait, le germe est détruit après un chauffage de 10 minutes à 75° C et en une minute à 85° C. Ainsi, la pasteurisation basse pendant 35 minutes à 61° C ne permet pas sa destruction, ce qui est très important dans la transmission de la maladie par le lait.

## III. — Action des agents chimiques

Le germe garde sa vitalité pendant plus de 6 mois dans les cerveaux conservés en glycérine à 50 %. Il résiste aussi à la salaison.

En revanche, il est sensible aux antiseptiques et aux désinfectants usuels.

## *POUVOIR PATHOGÈNE.*

Le germe agit essentiellement par son pouvoir parasitaire, il est pathogène pour toutes les espèces animales de laboratoire.

Chez la souris, l'inoculation intraveineuse ou intra-péritonéale entraîne la mort en 1 à 8 jours avec septicémie et apparition de nodules sur le foie et la rate. A dose plus faible, l'infection est subaigue ou chronique.

L'inoculation intra-veineuse au lapin entraîne la mort en 24 heures à quelques jours suivant la dose ou la virulence du germe. Lorsque la mort ne survient pas rapidement, une monocytose à 80 % apparaît en 3 à 7 jours due sans doute à un lipide soluble dans le chloroforme et l'éther, non antigénique.

A l'examen microscopique, les téguments prennent une teinte verte avec apparition de nodules nécrotiques sur le foie surtout, la rate, le myocarde et les méninges quelquefois. Les capsules surrénales sont hypertrophiées.

L'inoculation sous-cutanée se traduit par une infiltration locale œdémateuse, de couleur rosée, avec hypertrophie des ganglions régionaux. L'évolution est moins rapide qu'avec l'inoculation intraveineuse.

La listeriose peut être transmise au lapin par ingestion de *Listeria*. Les pertes varient suivant l'âge des sujets. Elles sont plus élevées chez les jeunes sujets que chez les adultes.

Le germe peut persister plusieurs mois chez des animaux apparemment en bonne santé. H. et E. Hannefeld, chez les animaux, ont retrouvé le germe à partir de la bile 110 jours après l'ingestion de *Listeria*.

L'instillation conjonctivale représente le test d'Anton également étudié par Julianelle. Une conjonctivite purulente apparaît en 24 à 48 heures suivie d'une kératite. La généralisation est exceptionnelle, la guérison étant de règle le plus souvent avec persistance d'une immunité locale.

Le frottis pratiqué à partir du pus conjonctival révèle aisément la présence de germes libres ou inclus dans les mononucléaires.

Chez la lapine gestante, l'inoculation par voie conjonctivale ou orale est généralement suivie d'avortement : le germe peut être isolé alors à partir du fœtus.

Chez les poulets et les oiseaux, l'inoculation intraveineuse entraîne la généralisation avec apparition de foyers nécrotiques disséminés prédominant sur le cœur.

Le pigeon semble présenter une résistance très élevée ; cependant Litvinov, ayant réalisé chez des souris, porcs, lapins, chiens, chats, agneaux, poules, pigeons, cobayes, une infection expérimentale par aérosols, seuls les cobayes et les pigeons ont présenté une maladie aiguë, les autres animaux développèrent une infection chronique.

*DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.*

Il peut se poser avec d'autres bactéries non sporulées : Gram négatif, surtout Corynébactérie et bacille du Rouget, Fuzi décrit un test de différenciation rapide entre *Listeria monocytogenes* et *Erysipelothrix insidiosa* : ce germe est résistant à l'action de la néomycine, alors que L. M. est sensible à cet antibiotique.

En résumé, Gray donne un schéma pour effctuer ce diagnostic réputé délicat :

- broyage (avec macération) du produit pathologique dans l'eau distillée stérile ou en milieu nutritif liquide ;
- ensemencement sur milieu gélosé,
- recherche à la loupe des colonies lisses de coloration bleu-vert,
- inoculation à l'œuf et à la souris,
- identification biochimique et sérologique,
- cultures en milieu hypersalé et au frigidaire.

Le tableau suivant permet de mettre en évidence les caractères biochimiques différenciant : *Listeria monocytogenes,* le Streptocoque A, le Streptocoque D, *Erysipelothrix rhusiopathiæ, Coryne bacterium* :

| CARACTÈRES DIFFÉRENTIELS | LISTERIA MONOCYTOGENES | STREPTOCOQUE A. | STREPTOCOQUE D. | ERYSIPELOTHRIX RHUSIOPATHIÆ | CORYNE BACTERIUM |
|---|---|---|---|---|---|
| A) RAPIDES (9° - 24° h.) : | | | | | |
| - Recherche de la catalase | + | — | — | — | ( + / — ) |
| - Gelose esculine de Rochaix (noircissement en — 4 h.) | + | — | + | — | — |
| - Mobilité à 28 | + | — | ( + / — ) | — | — |
| - Culture sur Hajna-Perry | — | — | + | — | — |
| B) PRÉCOCES (24° h.) : | | | | | |
| - Hydrolyse de l'urée | — | — | — | | ( + / — ) |
| - Eau peptonée mannitée (parfois 48 h.) | — | + | + | — | variable |
| - Hémolyse-gélose sang de cheval | réduite et pfs tardive | large, nette précoce | nette, précoce | réduite et pfs tardive | ( + / — ) |
| C) TARDIVE (48° - 72° h.) : | | | | | |
| - Lait au bleu Shermann | réduit, non coagulé | non réduit | réduit, coagulé | non réduit non coagulé | |
| - Culture pH 5,5 | + | — | + | — | |
| - Culture pH 9 | + | — | + | — | |
| - Milieu hypersalé à 65 % | + | — | + | — | |
| - Chauffage à 60° - 30 minutes | tué | tué | résiste | tué | tué |
| - Sérum O antilisteria spécifique | Agglutination | — | ( + / — ) | — | — |
| - Test d'ANTON (œil cobaye) | Conjonctivite suppurée | — | — | | |
| - I. V. lapin | Mort en 3 - 4 j. Nodules nécrotiques dans les organes Mononucléose sanguine | rien | rien | Septicémie Pas de nodules nécrotiques, ni de mononucléose sanguine | Pouvoir pathogène variable |

En pratique, on se contentera du diagnostic suivant :

| Caractères différentiels | Listeria monocytogenes | Erysipelothrix |
|---|---|---|
| Lait ..... | acidifié | inchangé |
| Esculine ..... | + + | — |
| $H^2S$ ..... | — | + |
| Catalase ..... | + | — |

## ÉTUDE SÉROLOGIQUE

*Listeria monocytogenes* a la propriété de provoquer l'apparition dans le sérum des sujets atteints, d'anticorps révélables par les réactions de précipitation de fixation du complément, d'immunofluorescence, d'hémolyse et surtout d'agglutination.

Différents sérotypes ont pu être distingués, se singularisant par la présence d'antigènes O et H.

La structure antigène de ce germe fut surtout étudiée par Paterson qui définit l'existence de 4 sérotypes constitués par un certain nombre de facteurs somatiques et flagellaires.

En 1956, Seeliger et Linzenmeier ont modifié ainsi cette classification sérologique :

| Sérotypes | Facteurs O | Facteurs H |
|---|---|---|
| 1 | I, II | A B |
| 2 | I, II | B D |
| 3 | II, IV | A B |
| 4 a | Va, b | A B |
| 4 b | Va, c | A B C |

Puis en 1958-1959, Donker Voet, étudiant 42 souches de *Listeria*, arrive à reconnaître 4 types sérologiques principaux et 11 variétés.

| Types | Antigènes somatiques O | Antigènes flagellaires H |
|---|---|---|
| 1 a | (III) I II | A B |
| 1 b | (III) I II | A B C |
| 2 | (III) I II | B D |
| 3 a | (III) II IV | A B |
| 3 b | (III) II IV | A B C |
| 4 a | (III) V VII IX | A B C |
| 4 b | (III) V VI | A B C |
| 4 c | (III) V VII VIII | A B C |
| 4 d | (III) V VI VIII | A B C |
| 4 e | (III) V VI VIII IX | A B C |
| 4 ab | (III) V VI VII IX | A B C |

Il est à noter la même constitution antigène O des Sérotypes 1 et 2 ; l'existence de fractions antigéniques communes entre *Listeria* et de nombreux cocci Gram + (staphylocoques et entérocoques), en particulier le sérotype 3 ; l'existence probable de fractions antigéniques communes entre les divers sérotypes, expliquant certaines anomalies sérologiques relevées en des observations humaines : listeriose néo-natale du type 4 b et séro-agglutination positive chez la mère pour le sérotype 1 (observation de Larbre en 1964).

Pour toutes ces raisons :

- d'une part, le seul test sérologique ne peut être considéré comme preuve suffisante d'une infection listérienne en cours, tout au plus comme argument de présomption et sous réserve que les taux soient suffisamment élevés ou mieux croissants en cours de maladie. De même, la négativité même persistante de la sérologie n'est pas un argument à l'encontre d'une infection.

- d'autre part, la seule agglutinabilité d'un germe ne saurait être considérée comme suffisante pour affirmer son appartenance au genre *Listeria*.

Il faut aussi que les tests morphologiques et biochimiques soient concordants.

Les 4 sérotypes furent isolés de l'homme. Cependant leur répartition n'est pas égale.

En France, l'on rencontre pratiquement uniquement les types 1 et 4 b.

En Allemagne, le type 1 prédomine, suivi de loin par le type 4 a et le type 4 b.

Aux U.S.A., le type 4 b prédomine.

## EPIDÉMIOLOGIE

La connaissance de l'étiologie des listérioses revêt une importance capitale car elle permet de mieux comprendre les éléments permettant d'envisager une lutte efficace contre la maladie.

Comme le montre l'historique, la listeriose serait une anthropozoonose et le rôle de l'animal comme réservoir de virus est maintenant admis : la découverte assez fréquente de formes épizootiques ou enzootiques dans l'entourage d'un cas humain de listériose, l'identité des biotypes et des sérotypes des souches isolées chez l'homme et chez les animaux, le pourcentage élevé de cas humains *ruraux* de listériose sont en faveur de cette hypothèse.

Cependant les enquêtes épidémiologiques s'avèrent très difficiles et généralement elles ne sont pas faites.

### I. — SOURCES DES GERMES.

1) Chez l'animal :

L'habitat naturel du germe et sa distribution dans l'organisme sont restés longtemps méconnus.

Cependant on trouve le plus souvent le germe dans le système nerveux central : cerveau, bulbe, moëlle épinière ; mais il peut être aussi isolé des excrétions et sécrétions : mucus nasal, expectoration, lait, bile, mucus vaginal, urine, excréments, sperme et fèces.

Suivant les lésions on peut retrouver *L. monocytogenes* dans un certain nombre d'organes, surtout dans les lésions nécrotiques : foie, rate, poumons, rein, ganglions mésentériques, muscles, estomac des fœtus.

Enfin, lorsque la maladie évolue sous une forme septicémique, le germe peut se retrouver dans l'organisme entier et être isolé à partir du sang par hémoculture.

2) Milieu extérieur :

Un certain nombre d'auteurs estiment que *L. monocytogenes* est susceptible de se multiplier dans le milieu extérieur. Il est bien établi cependant, que ce germe possède une très grande résistance, aussi le retrouve-t-on dans les milieux naturels tels que sol, paille, eau et ensilages : tout dépend de la matière organique présente dans l'environnement.

3) Porteurs de germes :

Les porteurs sains chroniques ou convalescents peuvent constituer une source importante de bactéries.

Certains animaux peuvent excréter le germe pendant des mois et des années.

Une mention particulière doit être réservée aux rats et aux rongeurs sauvages qui sont considérés souvent comme les principaux réservoirs de bactéries dans la listériose.

Cependant, leur rôle demande à être précisé. Ainsi, les sources de germes sont très nombreuses et l'homme peut être contaminé à partir de matières virulentes d'origine très variée.

## II. — MODE DE L'INFECTION

La listériose est une « maladie du présent » dont l'importance est de plus en plus considérable, surtout par la gravité des symptômes qu'elle entraîne.

Elle pose à l'hygiéniste un problème capital à résoudre pour permettre d'envisager une prophylaxie rationnelle et efficace.

Quels sont les modes de transmision ?

1) Transmission interhumaine :

a) listériose congénitale par transmission directe de la mère au fœtus : par voie intra-utérine ou à la naissance. Elle est indéniable, soit par voie transplacentaire à partir d'une septicémie fruste ou d'une bactériémie maternelle, soit par déglutition de liquide amniotique septique, soit par contamination au cours de l'accouchement par les sécrétions vaginales ou urinaires.

Des observations effectuées à l'hôpital de Rouen ont montré la présence de *Listeria* dans les lochies de 5 mères de prématurés.

b) Transmission directe de l'homme malade à l'homme sain ; cette forme rare a cependant été décrite à plusieurs reprises.

Ainsi, à Rouen, on a noté 3 cas de contamination directe de nouveau-né à nouveau-né, les germes étant disséminés par le personnel des services d'obstétrique et des prématurés.

c) Rôle des muqueuses : *L. monocytogenes* peut provoquer des infections chroniques des muqueuses (particulièrement du tractus génital) et de ce fait peut entraîner l'infection des partenaires (Toaff - Krochik et Rabinovitz - 1962).

Cependant L. A. Robin et H. Magard dans leur enquête épidémiologique faite en 1966 sur plus de 40.000 urines, 2.000 prélèvements pharyngés, 500 pus d'otites ou de conjonctivites,

500 prélèvements vaginaux envoyés par les services hospitaliers, n'ont isolé *Listeria* qu'une fois : dans les urines d'un adulte - mort de cirrhose décompensée.

2) Transmission de l'animal à l'homme :

La listeriose est une zoonose. Parfois une relation épidémiologique entre l'animal et l'homme peut être établie et la transmission de la maladie s'effectue :

a) *directement* : l'homme se contamine à partir d'animaux malades ou porteurs de germes. Kornilova signale des cas de listérioses humaines chez les ouvriers agricoles ayant manipulé des avortons et des membranes fœtales.

La listériose est apparue chez des vétérinaires pratiquant des autopsies.

Welsheimer et Winglewish rapportent l'apparition d'une méningite à *L. monocytogenes* chez un homme qui chassait régulièrement le daim jusqu'à la veille de son admission à l'hôpital.

Son histoire révéla qu'il avait été piqué par des tiques pendant qu'il chassait. Ses compagnons de chasse, comme lui-même, avaient été impressionnés par le nombre de tiques observées à la fois sur eux et sur les daims cette saison-là.

L'un des chasseurs fournit quelques-unes de ces tiques, identifiées comme étant des *Ixodes.*

Ceci est d'un grand intérêt car Gray affirme qu'un chercheur russe annonce avoir isolé *L. monocytogenes* d'une tique *Ixodes ricinus* prise sur du bétail.

Enjalbert signale, en 1966, un cas de listériose cutanée à la suite d'une piqûre de moustique.

Malgré ces exemples précis, la transmission directe de l'animal à l'homme est souvent difficile à mettre en évidence.

b) *Indirectement* : l'homme peut contracter, par voie digestive, la listériose après ingestion de denrées alimentaires d'origine animale : viandes et gibier - surtout peu cuits ; lait cru ou mal pasteurisé ; ainsi Seeliger décrit une épidémie de listériose qui sévit en 1950 à Halle, en Allemagne, où l'on peut incriminer une infection, d'origine lactée : en effet, le lait était rationné en Allemagne et dans les villes, les femmes enceintes achetaient ce produit au marché noir et consommaient du lait cru.

Dans quelques exemples, l'infection listérienne a été associée à une mastite de la vache - travaux de Wramby en Suède qui a isolé *L. monocytogenes* des pis et du lait de vaches atteintes de mastite.

Notons que les conditions de pasteurisation basse sont insuffisantes pour détruire à coup sûr les *Listeria*. Il faut, soit utiliser le chauffage du lait à 85° pendant 5 minutes, soit opérer une pasteurisation en couche mince à 72° pendant 20 secondes.

Les dérivés du lait, en particulier les fromages fermiers sont aussi d'excellents milieux pour la conservation des *Listeria* avec tous leurs caractères (enquête épidémiologique de Robin et Magard dans la région rouennaise en 1966).

Seeliger, citant les travaux de Kampelmacher, pense que la fréquence des listérioses chez les volailles peut faire redouter une transmission de la maladie après ingestion d'œufs souillés.

Gray fait remarquer - en 1958 - que même si les œufs ne sont pas contaminés, les coquilles souillées de matières fécales peuvent l'être.

P. Sore, en 1960, montre que l'on peut retrouver *L. monocytogenes* dans le jaune d'œuf de poule utilisé comme dilueur du sperme dans l'insémination artificielle.

3) Maladie commune à l'homme et à l'animal :

La listériose peut être contractée par l'homme sans qu'il y ait une relation épidémiologique avec l'animal. La grande résistance du germe dans la nature peut suffire à expliquer la contamination de l'homme à partir du milieu extérieur.

D'après Thamm, la listériose humaine peut provenir de souillures par le sol (travaux des champs et de jardinage).

Les poussières peuvent aussi jouer un rôle important dans la transmission de la maladie.

Felsenfeld, en 1951, rapporte le cas de conjonctivites listériennes observées chez les employés d'un marchand de volailles.

Citons aussi le cas signalé par Aubertin E., Dulong de Rosnay Ch., Aubertin J., Veaux J., Latrille J., Duriez J.-C., - en 1964 - d'un malade ayant démoli une étable et ayant été en contact avec la poussière provenant en grande partie de la litière des animaux.

Enfin, ce mode de contamination a pu être suspecté chez deux malades : un emballeur et un tanneur.

Seelinger, à ce sujet, note que le surpeuplement des appartements, favorisant les infections dues à la saleté, est fréquemment signalé comme étant à l'origine de cas humains de listériose.

Dans la majorité des cas humains qui ont fait l'objet de publications, il n'a pas été possible, après enquête épidémiologique, de déterminer l'origine de la maladie.

Cependant, que la listériose soit une zoonose, une maladie commune à l'homme et à l'animal ou les deux à la fois, le problème d'hygiène posé aux médecins et aux vétérinaires demeure.

En effet, l'animal, malade ou porteur de germes, qu'il soit agent de transmission directe ou vecteur transitoire indirect, n'en est pas moins un dangereux multiplicateur de germes enrichissant le milieu extérieur.

## LISTÉRIOSE ANIMALE

La plupart des espèces animales à sang chaud peuvent être atteintes par *Listeria monocytogenes* avec des variations dans la sensibilité des animaux et, récemment Schoop soulignait la liste extraordinairement longue des hôtes de ce microbe.

### I. — CHEZ LES MAMMIFÈRES

- Le bœuf, le mouton, la chèvre, le porc, le cheval, le buffle, le lapin, le lièvre, le cobaye, le rat, le chien, le chat, le furet, le raton laveur, le campagnol, la souris, le renard, le chinchilla, le temming canadien, le chevreuil, le cerf, le léopard.

### II. — CHEZ LES OISEAUX

- La poule, l'oie, le canard, le pigeon, le dindon, le canari, la perruche, la perdrix grise, le faisan, le passereau (très sensible).

### III. — CHEZ LES ANIMAUX A SANG FROID

- La truite d'élevage.

Les symptômes sont très variables, aussi bien chez une même espèce que d'une espèce animale à une autre.

Ce polymorphisme rend très difficile le diagnostic clinique et, le plus souvent, la preuve d'une infection par *Listeria monocytogenes* est faite par le laboratoire, après isolement et identification du germe à partir de prélèvements qui proviennent d'animaux ayant succombé à l'infection.

Cependant, en schématisant à l'extrême le tableau clinique, on peut décrire, après une période d'incubation souvent méconnue (10 à 36 jours), 4 formes principales de la maladie avec apparition, très souvent, d'une mononucléose :

- forme septicémique, essentiellement chez les jeunes (surtout les rongeurs : lapins, chinchillas) ;
- forme nerveuse, avec méningo-encéphalite et parfois méningo-encéphalomyélite (chez le mouton, le bœuf, le porc et le lapin ;
- forme digestive : chevreaux, brebis, cobaye, lapin, oiseaux ;
- forme génitale : avec de nombreux cas d'avortements chez la brebis, la chèvre, la vache, la lapine - on isole alors les listeria à partir des avortons.

En France, la maladie a été reconnue à la fois chez les animaux et chez l'homme - dans de nombreuses régions, mais elle semble revêtir une importance plus grande dans le Sud-Est de la France et surtout en zone rurale, la source de contamination presque exclusive se trouvant chez les animaux.

La maladie évoluant en général sous forme sporadique, la prophylaxie des listérioses animales ne saurait être envisagée.

Cependant, étant donné les incidences sur la santé humaine, il est nécessaire de lutter contre les listérioses animales, malgré les importantes difficultés que cette prophylaxie comporte.

1) Prophylaxie médicale :

Olson, Cook et Bagdonas, à l'aide de vaccins à germe tué ou vivant ont été tentés par des essais d'immunisation active. Dans la pratique, des vaccins ont été utilisés parmi les troupeaux infectés sans qu'ils aient influencé le cours de la listériose.

De plus, le diagnostic clinique de la listériose étant très difficile et la réalisation des vaccins très onéreuse, la prophylaxie médicale ne se justifie pas dans la lutte contre les listérioses.

2) Prophylaxie sanitaire :

Cette prophylaxie comporte le dépistage des animaux malades, leur isolement, leur traitement éventuel.

Il sera nécessaire de recourir aux mesures d'hygiène habituelles : hygiène de l'alimentation, de l'habitat, lutte contre les maladies intercurrentes, infectieuses ou parasitaires, désinfection, dératisation, contrôle des denrées alimentaires d'origine animale. Vinogradov donne, dans de l'eau de boisson, à des troupeaux de moutons, 2 mg. d'iodure de potassium par animal et par jour.

On peut également ajouter des antibiotiques à la nourriture des volailles.

Ces mesures appliquées correctement, suffisent à lutter efficacement contre une maladie sporadique dont on ne saurait cependant minimiser l'importance croissante.

# ÉTUDE CLINIQUE

# DES

# MENINGO-ENCEPHALITES

# A *LISTERIA MONOCYTOGENES*

# CHEZ L'ADULTE

## OBSERVATION PERSONNELLE

M. A. M. a été hospitalisé le 5 Mai 1966 à l'hôpital de Bayeux. Ce malade de 56 ans, agriculteur, se plaignait depuis 6 jours de céphalées, nausées et vomissements d'intensité croissante. Il se plaignait également de raideur de la nuque et de malaises et, pendant les 24 heures précédant son admission, avait présenté une confusion mentale.

A l'entrée, le malade est pâle, somnolent et confus. La température est de 39° 4. On note également des signes évidents d'irritation méningée : raideur de la nuque, signe de Kernig mais aucun autre signe d'atteinte du SNC.

Le foie est palpable 3 cm. au-dessous du rebord costal.

Les seuls autres signes physiques anormaux se réduisent à une tachycardie sinusale à 140 par minute, des lésions herpétiformes péri-buccales et des ecchymoses disséminées.

Devant ce tableau d'irritation méningée, on pratique une ponction lombaire qui ramène un liquide louche et légèrement hypertendu.

Le liquide céphalo-rachidien contient :

800 éléments par ml dont :

65 % de Polynucléaires neutrophiles,

33 % de Lymphocytes,

2 % de Monocytes.

Albumine = 1,50 g. ‰

Chlorures = 5,24 g. ‰

Glucose = 0,10 g. ‰

A l'examen direct, on note l'absence de germes.

Le LCR mis en culture sur Gélose au sang montre la présence de colonies hémolytiques après quelques jours.

Des examens complémentaires sont alors pratiqués pour déterminer s'il s'agit d'une souche de *Listeria monocytogenes* ou de Corynébactérie banale. Les résultats sont les suivants :

| | |
|---|---|
| Gélose au Plomb ..... | pas de noircissement |
| Catalase ..... | + |
| Indole ..... | négatif |
| H 2 S ..... | négatif |
| Uréase ..... | négatif |
| Glucose ..... | + |
| Maltose ..... | + |
| Lévulose ..... | + |
| Esculine ..... | + |
| Manitol ..... | négatif |
| Citrate ..... | négatif |
| Rouge de Méthyle ..... | + |
| Vogès Proskauer ..... | + |

L'inoculation au lapin et au cobaye par voie oculaire entraîne une conjonctivite avec germe intra-cellulaires.

Dans le sang, la leucocytose atteint 14.200, dont 68 % de polynucléaires neutrophiles, 4 % de monocytes et 12 % de lymphocytes.

La vitesse de sédimentation est de 127 mm. à la première heure.

Dès la découverte de liquide louche à la ponction lombaire, le traitement mis en œuvre est celui de toute méningite purulente :

- Pénicilline 10 000 000 u. en perfusion intraveineuse lente dans du sérum glucosé et salé isotonique.
- Hémisuccinate de chloramphenicol ..... 2 g. par jour
- Solumédine ..... 6 g. par jour
- Streptomycine ..... 2 g. par jour
- Soframycine intra-rachidienne ..... 10 mg. par jour

Ce traitement reste inchangé pendant 2 jours. Il n'est modifié qu'après étude de la sensibilité du germe in-vitro aux antibiotiques montrant l'efficacité prédominante du chloramphenicol et des cyclines.

La dose d'hémisuccinate de chloramphenicol est alors portée à 3 g. par jour. La streptomycine est remplacée par 3 g. de cyclines.

L'évolution sous traitement est progressivement favorable.

Au cours des 5 premiers jours, la température reste en plateau au-dessus de 39°, le syndrome méningé reste net, le malade est toujours confus.

Les troubles végétatifs, notamment une hypersudation marquée nécessitent une adaptation quotidienne des apports hydriques et électrolytiques.

Au 6e jour, une crise polyurique coïncide avec une chute brutale de la température à 37°.

L'état général s'améliore d'heure en heure et les signes méningés regressent complètement.

Le traitement est poursuivi pendant un mois à doses dégressives et finalement, le malade sort de l'hôpital 35 jours plus tard complètement guéri.

L'enquête épidémiologique est décevante une fois de plus. Le malade est cultivateur mais les animaux vivant au foyer sont tous apparemment sains. Le vétérinaire ne signale pas de maladies épizootiques chez les animaux de la région.

# QUELQUES OBSERVATIONS RÉCENTES

# RECUEILLIES DANS LA LITTÉRATURE

| RAPPORTEUR | MALADE | DÉBUT | ETAT | L.C.R. | SANG | ÉVOLUTION | PARTICULARITÉS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ARNAUD<br>———<br>AUDURIER<br>Tours | H.<br>Homme<br>44 ans | 4.11.1964 | méningo encéphalite | 591 cellules<br>- poly . . . 5 %<br>- lympho . 95 %<br>- alb. . . . 0,39 g.<br>- ch.. . . . 6,73 g.<br>- glu. . . . 0,55 g.<br>Culture +<br>au 3e jour | | Décès<br>en 3 jours | Sérotype 4 |
| ARNAUD<br>———<br>AUDURIER<br>Tours | T.<br>Homme<br>70 ans | 24. 2.1965 | méningite | 1.000 cellules<br>- poly . . . 52 %<br>- lympho . 48 %<br>- alb. . . . 0,35 g.<br>- chl. . . . 7,08 g.<br>- glu. . . . 0,25 g.<br>Culture +<br>en 24 heures | | Décès<br>en 4 jours | Sérotype 1 |
| ARNAUD<br>———<br>AUDURIER<br>Tours | A.<br>Femme<br>73 ans | 6.1965 | méningite | + de 1.000 cell.<br>polynucléose<br>- alb. . . . 1,16 g.<br>- chl. . . . 6,31 g.<br>- glu. . . . disparu<br>Culture +<br>en 24 heures | | Décès | Sérotype 1 |

| RAPPORTEUR | MALADE | DÉBUT | ETAT | L.C.R. | SANG | ÉVOLUTION | PARTICULARITÉS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ARNAUD<br>——<br>AUDURIER<br>Tours | B.<br>Femme<br>62 ans | 1.8.1965 | méningite | 300 cellules<br>- poly. ... 2 %<br>- lympho. . 98 %<br>- alb. ... 0,24 g.<br>- chl. ... 0,66 g.<br>- glu. ... 0,45 g.<br>culture +<br>en 24 heures | | Guérison | Sérotype 4 |
| CAHILL<br>——<br>New-York | X.<br>Femme<br>40 ans | 12.3.1962<br>- pharyngite | 17.3.1962<br>- coma<br>- raideur de la nuque<br>- Kernig<br>- Brudzinski<br>- Babinski bilatéral | 200 cellules<br>- lympho. . 90 %<br>- alb. ... 1,48 g.<br>- glu. ... 0,10 g.<br>liquide lactescent<br>culture + | leucocytose<br>11.000<br>lympho 78 %<br>culture (—) | Décès 7 heures après hospitalisation<br>pénicilline<br>sulfadiazine<br>+ cortisone<br>streptomycine | Sérotype 4 b |
| CONN<br>——<br>MACCABE<br>Edimbourg<br>- G.-B. - | X.<br>Femme<br>49 ans | 9.8.1960<br>- céphalées<br>- nausées<br>- vomissements<br>- raideur de la nuque<br>- confusion mentale | 15.8.1960<br>- température 39°4<br>- confusion<br>- Kernig<br>- ecchymose d'un membre inférieur | 530 cellules<br>- lympho . 82 %<br>- poly. ... 18 %<br>- alb. ... 2,50 g.<br>- chl. ... 6,28 g.<br>- glu. ... 0,21 g.<br>culture + | leucocytose<br>11.000<br>- poly-neutro 34 %<br>lympho 56 %<br>mono 3 % | Guérison<br>pénicilline<br>solumédine | |

| RAPPORTEUR | MALADE | DÉBUT | ETAT | L.C.R. | SANG | ÉVOLUTION | PARTICULARITÉS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| DUNCAN<br>——<br>London<br>(Ontario) | O.<br>Femme<br>65 ans | 5.3.61<br>- céphalées<br>- fièvre<br>- vomissements | 6.3.61<br>- semi-coma<br>- confusion<br>- agitation<br>- hyperthermie<br>- hyperréflexie tendineuse<br>- raideur de la nuque<br>- opisthotonos | - trouble<br>- nombreux éléments<br>- culture (—) | | Décès en 3 jours dans le coma pénicilline chloramphenicol | Sérotype 4 b |
| FAIVRE<br>——<br>Nancy | M. A.<br>Homme<br>61 ans | 14.10.63<br>- céphalées intenses<br>- fièvre<br>- vomissements<br>- semi-inconscience | - Kernig<br>- Brudzinski<br>- Babinski bilatéral<br>- abolition des réflexes ostéo-tendineux aux membres inférieurs | 540 cellules<br>- louche<br>- poly ... 55 %<br>- lympho. . 45 %<br>- alb. ... 1,63 g.<br>- glu. ... 0,43 g. | leucocytose 11.200<br>poly 77 %<br>monocytes 4 % | Guérison<br>pénicilline | E. C. G.<br>Bloc auriculo ventriculaire du 1er degré |
| GERBAUT<br>——<br>Nancy | K. I.<br>Femme<br>18 ans | 15.1.60<br>- céphalées<br>- hyperthermie à 40° | - raideur de la nuque<br>- Kernig<br>- obnubilation<br>- rate palpable | 1.000 cellules<br>- trouble<br>- poly. ... 50 %<br>- lympho. . 50 %<br>- alb. ... 0,50 g.<br>- glu. ... 0,70 g.<br>- chl. ... 6,67 g. | leucocytose 8.200<br>poly. 71 %<br>lymp. 21 %<br>monocytes 8 % | Guérison après 1 mois<br>1.000.000 pénicilline<br>1 g. strepto<br>8 g. gantrisine | Antibiogramme : sensibilité du germe à tous les antibiotiques courants |

| RAPPORTEUR | MALADE | DÉBUT | ETAT | L.C.R. | SANG | ÉVOLUTION | PARTICULARITÉS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| GRABER<br>——<br>HIGGINS<br>Houston<br>(U.S.A.) | Femme<br>14 ans | Eté 1964<br>- légères céphalées<br>- fièvre<br>- vomissements<br>- coma | - mydriase gauche | 2.450 cellules<br>- neutro .. 98 %<br>- lympho. . 2 %<br>culture (—) | culture (+) | Décès en 6 heures<br>pénicllline G<br>par V. I.<br>hydrocortisone | après autopsie<br>- abcès au lobel frontal gauche des hémisphères cérébraux<br>Sérotype 1 |
| Mc KINNON<br>——<br>Glamor-ganshire<br>(G.-B.) | Homme<br>53 ans | 28.1.1961<br>- céphalées<br>- anorexie<br>- vomissements | - état comateux<br>- syndrome méningé<br>- ptosis paupière gauche<br>- F. O. normal<br>- hémiparésie droite | lactescent<br>- poly. ..... 365<br>- lymp. .... 260<br>- alb. ... 1,32 g.<br>- chl. ... 7,31 g.<br>- glu. ... 0,14 g.<br>culture (—) | - gl. 1,80 g.<br>- poly.<br>14.000<br>culture (—) | Décès 4e jour<br>streptomycine<br>pénicilline<br>chloramphenicol<br>+ prédnisolone | |
| MILBLED<br>——<br>Lille | B. V.<br>Homme<br>60 ans | 14.7.1963<br>- frissons<br>- courbatures<br>- céphalées<br>- fièvre à 40°<br>- vomissements | - syndrome méningé<br>- confusion mentale<br>- Sub. ictère conjonctival | 1.000 cellules<br>liquide hypertendu<br>- poly. ... 80 %<br>- alb. ... 1,50 g.<br>- chl. ... 6,80 g.<br>- glu. ... 0,47 g. | leucocytose<br>13.200<br>- poly 83 %<br>- lymp. 7 %<br>- mono 10 % | Guérison<br>pénicilline<br>streptomycine<br>terramycine | - Séro-diagnostic positif au 1/40e le 14e jour |

| RAPPORTEUR | MALADE | DÉBUT | ETAT | L.C.R. | SANG | ÉVOLUTION | PARTICULARITÉS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MILBLED<br>——<br>Lille | L. M.<br>Femme<br>63 ans | 30.12.1962<br>- céphalées<br>- somnolence puis coma | - coma profond<br>- rétention d'urine<br>- température à 40°7<br>- syndrome méningé | liquide purifome<br>920 cellules<br>- poly. .... 97 %<br>- alb. ... 1,50 g. | Leucocytose<br>9.800<br>- poly 79 % | Guérison<br>pénicilline<br>terra.<br>solumédine<br>strepto<br>intra-rachidienne | Mac Lagan<br>positif<br>- persistance d'une hémiparésie G pendant 2 mois |
| RICHIER<br>——<br>Rennes | J. J.<br>Homme<br>50 ans | 9.6.1964<br>- état infectieux grave<br>- syndrome méningé évident | - fièvre à 41°<br>- coma vigil<br>- dyspnée<br>- déshydratation très importante<br>- photophobie<br>- raideur de la nuque<br>- Kernig<br>- Brudzinski<br>- rétention d'urine | - alb. ... 2,45 g.<br>- chl. ... 6,70 g.<br>- glu. ... 0,30 g.<br>- poly. ..... 380 | polynucléose<br>15.000<br>- leuco. 92 % | Guérison<br>pénicilline<br>hémisuccinate de chloramphenicol<br>solumédine et soframycine<br>intra-rachidienne | - perturbation réversible de l'E.E.G. |
| RING<br>——<br>New-York | Homme<br>61 ans | - céphalées persistantes<br>- état stuporeux | - semi-coma<br>- hyperthermie<br>- syndrome méningé | 3.700 cellules<br>- poly ... 70 %<br>- mono. .. 30 %<br>- alb. ... 1,72 ‰ | 12.000<br>- poly. 76 % | Décès 48 heures après un coma progressif<br>sulfadiazine intraveineuse<br>pénicilline streptomycine intra-musculaire | alcoolique chronique<br>—<br>Germe<br>Sérotype 4 b |

| RAPPORTEUR | MALADE | DÉBUT | ETAT | L.C.R. | SANG | ÉVOLUTION | PARTICULARITÉS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| TOLOT<br>———<br>SEDALLIAN<br>Lyon | B. P.<br>Homme<br>44 ans | 4.7.1965<br>- céphalées<br>- état infectieux<br>- hyperthermie | - dyspnée importante<br>- pas de signes méningés<br>- obnubilation et viscosité mentale | liquide clair<br>- alb. ... 0,35 g.<br>- glu. ... 0,65 g.<br>25 cellules<br>100 % lympho. | leucocytose 6.300<br>- poly-neutro. 84 %<br>- lymp. 10 %<br>- mono. 5 % | Guérison<br>pénicilline<br>terramycine | hémoculture<br>+<br>Germe<br>sérotype 4 b<br>poussée de bronchite asthmatiforme<br>poussée d'HTA<br>à 22-12 |
| WAREMBOURG<br>———<br>Lille | D. J.<br>Homme<br>37 ans | 1.5.1965<br>- vomissements<br>- céphalées<br>- courbatures<br>- hyperthermie à 40° | - agitation<br>- confusion mentale<br>- onirisme<br>- discrète raideur de la nuque | liquide clair<br>légèrement hypertendu<br>850 cellules<br>- lymph. .. 60 %<br>- alb. ... 0,90 g.<br>- chl. ... 6,40 g.<br>- glu. ... 0,30 g. | leucocytose 12.400<br>- poly. 90 % | Guérison<br>streptomycine<br>terramycine<br>tifomycine<br>cortico-thérapie | localisation péricardique associée E.C.G. aplatissement du segment ST-T prédominant dans les dérivations standard unipolaires et précordiales gauches |
| WAROT<br>———<br>Lille | M. L.<br>Homme<br>60 ans | 17.3.1962<br>- début brutal<br>- fièvre à 39°<br>- courbatures<br>- céphalées<br>- vomissements | 22.3.1962<br>- syndrome méningé<br>- obnubilation<br>- agitation psycho-motrice<br>- hoquet permanent | liquide puriforme<br>1.000 cellules<br>- poly. ... 80 %<br>- alb. ... 1,40 g. | | Guérison<br>pénicilline<br>chloramphéni<br>pénétracyne<br>solumédrine<br>terramycine | rétention d'urine<br>muguet buccal<br>au cours<br>de l'évolution |

## DÉBUT — PÉRIODE D'ÉTAT

### SIGNES BIOLOGIQUES

Le début est variable. Parfois, un syndrome d'allure grippale ou une infection de la sphère ORL (angine - otite - rhino-pharyngite) durant 5 à 6 jours inaugure la symptomatologie et précède le syndrome méningé ; mais plus souvent, la maladie a un début très brutal, sous forme de frissons et d'une fièvre à 40°.

Le syndrome méningé ne présente aucune particularité ; il est franc et s'accompagne toujours d'un syndrome infectieux avec fièvre élevée et volontiers oscillante.

Des signes d'encéphalite sont très fréquemment notés, souvent sévères, dont l'intensité conditionne le pronostic. Les troubles psychiques sont habituels : obnubilation, état stuporeux, bien souvent coma ou, au contraire, signes d'irritation avec agitation diurne et insomnies. Il est rare en tout cas que la conscience soit normale.

Des manifestations motrices sont également signalées par la plupart des auteurs : convulsions chez l'enfant, crises Bravais-Jacksonniennes chez l'adulte, paralysies touchant parfois la face, parfois un groupe musculaire, parfois un membre ou un hémicorps.

L'atteinte des nerfs crâniens n'est pas exceptionnelle, notamment celle des oculo-moteurs. Les troubles de la coordination sont également fréquents. Sont aussi signalés des troubles de la déglutition ou de la phonation, un myosis ou une mydriase unilatérale, une abolition de la contraction pupillaire à la lumière.

L'accent doit plus particulèrement être mis sur les troubles neuro-végétatifs souvent redoutables :

- anomalies du rythme respiratoire allant des simples pauses respiratoires au Cheyne-Stockes,
- encombrement bronchique et même manifestations d'œdème pulmonaire aigu ou subaigu,
- bradycardie sur la fréquence et la gravité de laquelle insistent de nombreux auteurs et qui, de fait, va souvent de pair avec les manifestations encéphalitiques les plus intenses.

Selon BENAZET et ses collaborateurs, les signes d'encéphalite n'apparaissent que secondairement, les lésions méningées étant toujours les premières en date (au contraire de ce qui se passe chez l'animal). Certes, l'atteinte du système nerveux central peut rester extrêmement discrète et le tableau clinique se résumer à celui d'une méningite apparemment banale.

Mais plus souvent, signes méningés et signes encéphalitiques se trouvent associés : parfois même, les manifestations de l'encéphalite listérienne suppurée dominent la scène, voire même restent isolées et paraissent primitives. Cette dernière éventualité a été observée 6 fois en moins de 3 mois par Eck en 1956, dans la région de Leipzig et une fois, la même année, par Benazet.

Les formes encéphalitiques pures, plus particulières à l'adulte se sont toujours révélées fatales en 8 à 10 jours. Rien d'étonnant d'ailleurs à cela, puisque les lésions siègent électivement ou prédominent dans la région bulbo-protubérantielle, conditionnant la symptomatologie clinique : paralysies oculo-motrices et faciale, hémiplégie, troubles de la phonation et de la déglutition.

Bien sûr, le syndrome méningé existe toujours, ainsi que le prouve l'étude du liquide rachidien, mais il est habituellement noyé dans la symptomatologie clinique.

Il est à remarquer que les manifestations encéphalitiques sont très voisines de celles observées chez l'animal (moutons, bovidés), et qui consistent en troubles de l'équilibre et de la coordination avec démarche ébrieuse, le coma terminal survenant au 2e ou au 3e jour.

Chez l'homme, la question se pose, compte tenu de l'extension des listérioses : certaines encéphalites, dites virales rapidement mortelles - mais dont l'origine reste imprécise en l'absence, souvent, de contrôle anatomique - ne sont-elles pas, en réalité des encéphalites listériennes ?

Biologiquement le liquide rachidien, parfois clair dans les formes presque exclusivement cérébrales, est le plus souvent trouble, voire même franchement purulent.

L'hyperalbuminorachie est nette, oscillant entre 0,50 et 2,50 g. mais dépassant parfois aussi 4 grammes.

L'hypercytose est variable : de 50 éléments dans les formes essentiellement encéphalitiques, à plusieurs milliers d'éléments : ce sont, pour la plupart des polynucléaires, mais la lymphocytose est possible au tout début, elle peut persister quelque peu en cours d'évolution, donnant une forme mixte, et réapparaît toujours lorsque l'évolution est favorable, avant le retour à la normale.

La chlorurorachie n'est habituellement pas modifiée, la glycorachie, par contre, est basse.

Si l'examen direct révèle parfois le germe, petit bacille Gram positif, aux extrémités renflées mais en fait assez polymorphe, mieux vaut compter sur la culture, relativement facile sur milieux ordinaires.

Parmi les autres examens biologiques, citons l'hémoculture et l'hémogramme.

La première peut être positive au tout début de la maladie, qui commence certainement par un état septicémique ainsi qu'en témoignent les « Listériomes » hépatiques et spléniques observées parfois à l'autopsie (d'ailleurs chez le nourrisson, la listériose se présente souvent comme un état septicophyohémique).

L'hémogramme révèle une anémie et une polynucléose neutrophile modérée. Il est assez curieux de noter que ce germe dit « *monocytogenes* » et qui, pour certains auteurs, serait responsable de tableaux cliniques et biologiques ressemblant étrangement à la mononucléose infectieuse n'entraîne pas, lorsqu'il se fixe sur le névraxe ou les méninges, de lymphocytose.

Sérodiagnostic et réaction de déviation du complément sont d'un intérêt pratique restreint.

## ÉVOLUTION

Le pronostic doit toujours être très réservé car la proportion de guérisons, selon les auteurs, varie entre 40 et 60 %.

Enjalbert et ses collaborateurs ont observé trois évolutions favorables sur 4 cas : elles concernaient des formes méningées « pures » sans signe encéphalitique patent.

Même dans ces formes à évolution favorable, il est conseillé de prolonger le traitement sous peine de rechute : les récidives à lointaine échéance sont, par contre, exceptionnelles.

Chez l'enfant jeune, la guérison peut être obtenue au prix de très lourdes séquelles : hydrocéphalie, tableau d'encéphalopathie infantile grave.

Lapeyssonnie fait remarquer que les listérioses présentent de nombreuses similitudes avec les toxoplasmoses : de fait, dans le domaine clinique, aussi bien les travaux réalisés aux différents âges que les séquelles que nous venons de signaler, autorisent ce rapprochement.

Les cas mortels répondent essentiellement aux localisations cérébrales de l'infection et l'on peut dire que la survenue de signes d'encéphalite intense doit faire craindre le décès qui, souvent, est très précoce, se produisant un à trois jours après le début des troubles.

Ainsi dans l'observation de Peneau d'une méningite avec obnubilation, troubles aphasiques, crises toniques en flexion des membres inférieurs et incontinence urinaire, de même, dans le cas rapporté par Duncan d'une femme de 65 ans décédée dans un tableau de coma profond avec hyperthermie et convulsions.

De même encore, Ravault et ses collaborateurs font état de deux méningites listériennes d'évolution foudroyante : la première avec coma, mouvements carphologiques, déviation vers la gauche de la tête et des yeux, signe de Babinski bilatéral ; la seconde avec obnubilation et contractures diffuses.

Enfin, deux cas mortels présentés par Jacquot concernant, l'un un homme de 54 ans, éthylique chronique ayant présenté une paralysie faciale gauche et d'importants signes d'irritation pyramidale, l'autre un homme de 59 ans, chez lequel on notait des réflexes ostéotendineux polycinétiques et une hypertonie généralisée.

## FORMES CLINIQUES

Les méningo-encéphalites à *Listéria* revêtent une symptomatologie classiquement univoque : début aigu brutal, atteinte méningée nette, le liquide céphalo-rachidien évoquant d'emblée la présence d'un germe individualisé en culture par un bactériologiste vigilant. Pourtant il faut insister sur la fréquence non négligeable des formes cliniques possédant une individualité propre qui peuvent, au début tout au moins, égarer le clinicien.

On distingue :

### I. — SELON LES SYMPTOMES

*— FORME EXCLUSIVEMENT MÉNINGÉE.*

Ces formes sont rares en pratique.

La symptomatologie clinique ne se distingue pas de celles des autres méningites bactériennes.

Aux signes méningés classiques s'associe presque toujours une fièvre élevée. Dans quelques observations, sont notés des rhinites, des pharyngites, des conjonctivites et - très rarement - des signes cutanés à type d'éruption papuleuse ou purpurique.

Les modifications du L.C.R. sont identiques à celles déjà décrites.

*— FORME PUREMENT ENCÉPHALITIQUE.*

Les encéphalites suppurées sans atteinte méningée ont été décrites pour la première fois par Eck en 1956.

Le tableau est celui d'une encéphalite aiguë fébrile avec céphalées, vomissements, troubles de la conscience, troubles psychiques et troubles neurologiques à localisation le plus souvent bulbo-protubérantielle.

La mortalité est quasi constante. Histologiquement. on observe des micro-abcès prédominant autour du IV$^{e}$ ventricule.

Des travaux expérimentaux effectués chez la chèvre semblent prouver qu'à partir de muqueuses conjonctivales ou buccales, le germe peut gagner le tronc cérébral où siège le maximum de lésions, par le nerf trijumeau.

Mais d'autres travaux sont plutôt en faveur d'une origine hématogène des localisations encéphalo-méningées.

*— FORME PSYCHOTIQUE.*

On l'a rencontrée spécialement chez l'adulte.

Aux troubles vestibulaires et à la rigidité s'ajoutaient des phénomènes psychiques : dépression, anxiété, excitation continue ou paroxystique, agressivité et hallucinations.

Devant l'hypercytose mononucléée et l'hyper-albuminose, on pensa à la listériose et l'on mit en train les épreuves sérologiques qui s'avérèrent positives.

## II. — SELON LE TERRAIN

### — *MÉNINGO-ENCÉPHALITE DE LA FEMME ENCEINTE.*

Vignes, à la clinique Baudelocque a observé 8 cas de listériose chez la femme enceinte entre 1961 et 1964.

La méningo-encéphalite de la femme enceinte succède parfois à un état fébrile, à un épisode pyélonéphrétique ou à une symptomatologie pulmonaire.

Elle semble subir une recrudescence vers le 5e - 7e mois, à l'heure où le placenta devient un terrain favorable à l'éclosion de nodules listériens.

L'atteinte listérienne d'une femme enceinte entraîne l'avortement d'un enfant mort-né ou l'accouchement d'un enfant vivant qui présentera quelques jours plus tard une « granulomatose septique ».

Le traitement antibiotique de la mère, dans les rares cas où le diagnostic de la listériose est porté avant la naissance, ne connaît pas que des succès.

Hood, à la Nouvelle-Orléans, a trouvé quatre fois des *Listeria* sur 7.000 recherches chez des femmes enceintes. Il a entrepris deux traitements et a obtenu un succès et un résultat partiel.

Vignes rapporte une observation dans laquelle on a trouvé à 8 mois une hémoculture positive. La malade reçoit des antibiotiques et des sulfamides pendant 15 jours puis elle accouche d'un enfant sain.

### — *FORMES SURVENANT CHEZ LES SUJETS TARÉS.*

D'une façon générale, les formes graves neuro-méningées ou septicémiques s'observent plus volontiers chez les sujets âgés ou sur des terrains débilités en raison d'une affection préexistante : diabète, leucémie, cancer, cirrhose alcoolique, tuberculose en particulier.

Sur ces terrains, la mortalité est très élevée (entre 55 et 65 % selon GRAY).

Le rôle favorisant de la corticothérapie a également été remarqué par plusieurs auteurs.

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les constitutions anatomiques sont habituellement caractéristiques : de petits nodules nécrotico-inflammatoires blanc jaunâtre, miliaires, parfois à peine visibles à l'œil nu, parfois plus volumineux, mesurant jusqu'à 2 ou 3 millimètres de diamètre, sont disséminés en plus ou moins grand nombre dans différents organes. Ils sont, le plus souvent particulièrement nombreux et bien visibles dans le foie et dans les surrénales.

L'atteinte méningée peut varier d'une simple congestion accompagnée de quelques suffusions hémorragiques à la constitution d'un important enduit purulent jaunâtre. L'examen histologique du système nerveux central met en évidence des altérations importantes et caractéristiques : elles siègent dans tout le cerveau, surtout dans les parties antérieures, dans la substance blanche du cervelet et dans les méninges. Elles peuvent faire défaut dans les corps striés et dans l'écorce cérébrale.

Ces lésions sont d'ordre inflammatoire et situées autour des vaisseaux, dans le parenchyme cérébral et au niveau des méninges.

On observe ainsi :

- des infiltrations et des manchons périvasculaires où l'on rencontre surtout 2/3 de mononucléaires (lymphocytes surtout) pour 1/3 de polynucléaires neutrophiles avec quelques éosinophiles,
- des foyers cellulaires dans la profondeur du parenchyme cérébral, indépendants des nodules vasculaires et qui constituent la lésion la plus typique.
  Ce sont souvent des amas de polynucléaires neutrophiles dans lesquels se trouvent les germes spécifiques,
- des infiltrations méningées à lymphocites ou polynucléaires ; dans les cas suraigus, l'infiltration est diffuse et on note un œdème du parenchyme cérébral,
- de petits abcès dans le bulbe et l'isthme. Suivant les auteurs, les cellules ne sont pas lésées ou bien peuvent être dégénérées et mortes.

## TRAITEMENT

*Listeria monocytogenes* est sensible aux antibiotiques et avant tout aux cylines (tétracycline, oxytétracyline, chlortétracyline) mais également aux sulfamides et à la pénicilline à doses massives, moins souvent à la streptomycine et au chloramphenicol.

Cependant, il est indispensable de tester sa sensibilité car des différences de comportement importantes ont été notées entre les souches.

Il est nécessaire d'utiliser des doses d'antibiotiques fortes, par voie générale et par voie locale, et surtout de poursuivre le traitement pendant longtemps, 3 à 4 semaines au minimum.

Tous les auteurs insistent sur la lenteur de la guérison et de la normalisation du L.C.R.

Il est fréquent qu'après un tel traitement et la guérison clinique complète, le taux des cellules et de l'albuminorachie ne revienne à des chiffres normaux que plusieurs mois après l'arrêt du traitement.

Le traitement des méningites à L.M. comme celui de toute méningite purulente comporte 3 périodes :

1) Avant l'isolement du germe.

2) Avant la connaisance de la sensibilité du germe aux antibiotiques

3) Ultérieurement.

Avant l'isolement du germe, il convient d'entreprendre sans délai un traitement antibiotique polyvalent et massif.

Après avoir recueilli à la PL le liquide trouble qui affirme le diagnostic, on pratique une manœuvre de Queckenstedt-Stookey pour vérifier l'absence de blocage initial et l'on termine par l'injection intra-rachidienne de 10 mg. de framycétine (soframycine) ou de 25 mg. de streptomycine.

Le traitement antibiotique par voie générale est immédiatement entrepris.

Pénicilline G 20 à 50 millions d'unités en perfusion veineuse continue ou en injections intramusculaires toutes les 3 heures.

Chloramphenicol qui traverse remarquablement la barrière méningée, 2 à 3 g. per os ou en injection intramusculaire ou intraveineuse discontinue chez l'adulte.

La forme injectable de chloramphenicol, l'hémisuccinate de chloramphenicol (solnicol) ne doit pas être diluée dans des flacons de perfusion mais poussée à la seringue dans la tubulure toutes les 3 à 6 heures, sous peine de lui voir perdre une partie de ses qualités antibiotiques.

A ces 2 antibiotiques de base, on joindra de la collistine (colimycine) à la dose de 6 à 10 millions d'unités par voie intraveineuse ou intramusculaire chez l'adulte, ou des sulfamides : 20 cg. par kilo et par jour.

Lorsque le germe est isolé, avant que l'on dispose de la réponse du laboratoire quant à la sensibilité aux antibiotiques, le traitement initial est modifié selon la nature de l'agent infectieux.

L.M. est le plus souvent sensible à :

- la pénicilline,
- au chloramphenicol,
- aux cyclines et aux sulfamides.

Il est préférable d'utiliser par voie générale l'association d'au moins 2 antibiotiques, et un 3e par voie rachidienne, de façon à augmenter les chances d'efficacité.

L'hémisuccinate de chloramphenicol par voie thécale basse sera utilisé à la dose de 1 à 3 mg. par kilo et par injection.

Lorsque l'on connaît la sensibilité du germe aux antibiotiques, le traitement est modifié en fonction de ces résultats.

En plus de l'administration des agents bactériostatiques, la gravité des cas impose souvent l'installation d'un traitement symptomatique particulier :

- hydratation parentérale. Ionogramme pour régler les apports électrolytiques. Surveillance de la diurèse ;
- alimentation et administration, parfois nécessaire, de médicaments par sonde gastrique ;
- décompression du L.C.R. à la faveur de ponctions ;
- analeptiques cardio-vasculaires ;
- sédatifs et ganglioplégiques dans les formes avec agitation psychomotrice.

La corticothérapie est discutée. L'utilisation des corticoïdes ne peut être envisagée que dans les formes graves. Leur administration par voie générale doit être très prudente et exige l'assurance que l'antibiothérapie utilisée soit in vitro efficace sur le germe en cause.

Si un état de choc imputable à une apoplexie surrénalienne survient, le traitement substitutif de l'insuffisance endocrinienne comprendra :

- la réchloruration,
- la perfusion d'hémisuccinate d'hydro-cortisone à la dose de 100 mg. par jour,
- l'emploi de vaso-presseurs,
- l'oxygénation et la lutte contre l'hyperthermie.

## CONCLUSION

De cette étude, retenons que, parmi les méningites purulentes, la méningite à *Listeria monocytogenes* présente un caractère de haute gravité.

Le tableau clinique est généralement peu différent des autres méningites si ce n'est que les symptômes sont plus marqués et l'évolution souvent mortelle en raison de la fréquence de l'atteinte cérébrale.

C'est au bactériologiste que revient le soin d'identifier le germe en se fondant sur les différents caractères morphologiques, culturaux, biochimiques mais aussi sérologiques - pour le différencier d'*Erysipelothrix rhusiopathiæ* et surtout des Corynebacteries.

Le traitement massif permet généralement de juguler cette affection grave, à condition qu'il soit entrepris très précocement et chez un sujet indemne de toute tare.

Il reste encore un domaine obscur, celui de l'épidémiologie, mais les recherches actuelles sont orientées vers cette étude en liaison étroite avec les services vétérinaires.

Vu :
Le Président du Jury de Thèse :
Signé : M. DEPARIS

Vu :
Le Doyen
de la Faculté de Médecine de Paris :
Signé : G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Président du Conseil de l'Université :
Signé : Jean ROCHE

# BIBLIOGRAPHIE

AMIEL-TISON C., et coll. (1963) *Bull. de la Féd. des Soc. de Gyn. et d'Obst. de Lang. Franç.*, 15, 338-353.

ARNAUD R. et AUDURIER A. (1966) Quelques remarques à propos de l'isolement de dix nouvelles souches de *Listeria monocytogenes.*
*Rev. Méd. de Tours,* 7, 183-192.

AUBERTIN E., DULONG de ROSNAY Ch., AUBERTIN J., VEAUX R., LATRILLE J. et DURIEZ J.-C. (1964). Quelques aspects des Listérioses de l'adulte.
*Journ. Méd. Bordeaux,* 9, 141 1243-1260.

AUBERTIN M.-J. (1964). Les listérioses humaines.
*Journ. Méd. Bordeaux,* 11, 141 1753-1766.

ASAHI O., HOSODA T., AKIYAMA Y. (1957). Studies on the mecanism of infection of the brain with *Listeria monocytogenes.*
*Amer. Journ. of Velt. Res.* 18, 147-157.

BAKER C.C., FELTON F.-G., et MUCHMORE A.-G. (1961). Listeriosis report of 5 cases.
*Amer. Journ. Meld.* 241, 739.

BARROW G.-I., PUGH R.-J. (1958). *J. Path. Bact.,* 75, 9.

BEARNS R.-E., et GIRARD K.-F. (1958). The effect of pasteurisation on *Listeria monocytogenes.*
*Canad. J. Microb.* 4, 55-61.

BENAZET F., SOHIER R., et BONJEAN M. (1967. Les encéphalites listériennes suppurées : forme rare de la listériose humaine
*Presse méd.* 65, 2168-2170.

BERTOYE A. et GUILLERMET F.-N. (1962). Les listérioses.
V. M. 43, 13, 105-106.

BERTOYE et coll. (1966). Les infections à *Listeria monocytogenes* de l'adulte. A propos de 9 observations de méningo-encéphalites listériennes.
*Méditerranée Médical* 7-19.

BERTRAND L., ROUX J. et SABORET P. (1964). Listériose méningo-encéphalique mortelle après anastomose porto-cave.
*Soc. Méd. Hôp. Paris* 114, n° 6 551-564.

BRET A.-J. et DURIEUX R. (1960). Infections maternelles et néonatales à *Listeria monocytogenes.*
*Presse Méd.* 68, 2031.

BRET A.-J., COUPE C.-I., SOLLE R. et THIBAULT P. (1957). Méningites à *listeria monocytogenes* du nouveau-né. Un cas de guérison.
*Arch. Franç. Ped.* 14, 298-301.

BRISOU J. et coll. (1965). Septicémie à *Listeria monocytogenes* avec syndrome purpurique.
*Ouest-médical* 18, 10, 575-576.

BRUNET Mme Cl. (1965). Listérioses humaines observées à Lyon en 1964. *Rev. Path. Comp.* 2, 10, 773, 637-638.

BULA S. (1964). Contribution à l'étude des méningites de l'adulte à *Listeria monocytogenes.*
*Thèse Lyon.*

BURDIN J.-C., PERCEBOIS G., et de LAVERGNE E. (1962). Considérations biologiques et épidémiologiques.
*Sem. Hôp. Paris Sem. méd.* 38, 20, 772.

CAHILL K.-M. et coll. (1962). *A. Intern. Med.* 110 - 3 389-392.

CHRISTIAENS L. et coll. (1965), *Lille médical* 8 907-911.

CLAYPOOL B.-W., WELLMAN W.-E., NEEDHAM G.-M. et ACHOR R. W. P. (1960). *Listeria monocytogenes* méningitis. Brief review of the literature and report of a case.
*Proc. Mayo clinic.* 35, 609-614.

COLE C.-R. (1946). *J. Am. Vet. Méd. Ass.,* 109-216.

COTONI L. (1942). A propos des bactéries dénommées *Listerella.* Rappel d'une observation ancienne de méningite chez l'homme.
*Ann. Inst. Pasteur.* 68,92.

CURY A., de GOES P., HUNTER S.-H., et STAAR T.-J. (1952).
*Ann. Microbiol* 2, 11.

CURY A., PORTELLADA P.-C.-L., et HUTNER S.-M. (1956).
*Ann. Microbiol.* 3, 11.

DEDIE K. (1955). *Arch. Exp. Vét. Méd.* 9, 251.

DEDRICK J.-W. (1957). Listeria méningitis a report of eight cases.
*The Amer J. of Med. Sc.,* 233, 6, 1022, 617-621.

DE LAVERGNE E., PERCEBOIS G., BURDIN J.-C. (1963). Diagnostic biologique des affections humaines dues à *Listeria monocytogenes.*
*Bull. Ass. Dipl. Micob., Nancy* 90 3-8.

DELORE M.-P. et PELLET Mme (1960). A propos d'un cas de méningite à *Listeria monocytogenes* chez une femme de 81 ans.
*Lyon méd.* 203-218, 1193-1197.

DESBUQUOIS G. et coll. (1963). La listériose congénitale septicémique en Touraine.
*Rev. Méd. Tours,* 4 317-332.

DESTAING F. (1963). La listériose Pr. Méd., 71-31 1556-1558.

DHAWAN K. et DHALL S.-R. (1963). *J. Obst. Gynaec. India.* 13,499.

DIEMER Von K. et SEELIGER H.-P.-R. (1962). Listériose cérébrale chez le jeune enfant.
*Dtsch. Med. Wschr.,* 87, 50, 2584-2587.

DONKER-VOET J. in : Van der HOEDEN J. (1964). ZOONOSES. I Vol. Elsevier Pub. C° Amsterdam-London-New-York ch. 9.

DUBOIS J. et LEFEBVRE C. (1964). Aspects épidémiologiques des infections à *Listeria monocytogenes* chez le nouveau-né. *Pédiatrie,* 20.533.

DUMONT J. et COTONI L. (1921). Bacille semblable au bacille du rouget du Porc rencontré dans le liquide céphalo-rachidien d'un méningitique.
*Ann. Ins. Past.,* 35, 625.

DUMONT M. (1965). *Listeriose* et grossesse.
*Rev. de Path. Comp. II* 583-588.

DUNCAN I.-B.-R. et coll. (1962). Meningitis in an adult due to *Listeria monocytogenes.*
*Canad. Med. Ass. J.* 86, 7, 329-330.

DUNGAL N. (1961). Listeriosis in four siblings.
*The lancet,* 2 7.201, 513-516.

ECK H. (1957). Encephalomyelitis listeriaca apostematosa.
*Schweiz med. Wschr.,* 87, 210.

EDMUNDS P.-N., NICHOLSON D.-N. et DOUGLAS D.-M. (1957). Two cases of *Listeria monocytogenes* in infants.
*Brit. Med. J.* 2. 188.

ENJALBERT L. et RAYNAL M. (1956). Méningites à *Listeria monocytogenes.* - *Toul. Méd.* 1, 57-64.

ENJALBERT L., BARDIER A. et COMBES B. (1957). Quatre observations récentes de méningites à *Listeria monocytogenes. Presse méd.* 65, 75, 1667-1668.

ENJALBERT L., LARENG M.-B., JEOFFRE A. (1966). Actualité des listérioses. *Rev. Méd. Toulouse* 2, 457.

ERDMANN G. et coll. (1958). A propos de l'aspect clinique de la listeriose du nourrisson. *Ann. Paed.* 190, 3, 147.

EVREUX R. (1962). Les listérioses. *Rev. d'Hyg. Méd. Soc.*, 10, 7, 586.

FAIVRE G. et coll. (1964). Forme méningée de la listériose de l'adulte et désordres électrolytiques d'origine centrale. *Ann. Méd. Nancy* 3, 981-989.

FINEGOLD J.-M., BRADLEY J.-G., CAMPBELL M.-K., and GREENBERG A.-J. (1954). Listeria monocytogenes méningitis. *A.M.A. Arch. Intern. Méd.* 93, 515-527.

FUZI M. (1963). J. Path. Bact. 85, 524.

GAUTIER J. (1958). Les infections humaines à *Listeria monocytogenes. Rev. du Prat.* 8. 30 3481-3485.

GERBAUT P., HELLUY J.-R., LORRAIN J., BURDIN J.-C., PAUL A., JEANDIN F. (1960). Méningites à *Listeria monocytogenes. Rev. Méd. Nancy* 85, 560-564.

GIBSON H.-J. (1935). A pathogenic diphteroid bacillus from a fatal case of meningitis. *J. Path. Bact.* 41, 239.

GILL D.-A. (1937). Ovine bacterial encephalitis circling disease and the bacterial genus *Listerella*. *Austr. Vet. J.* 13, 46.

GIRARD K.-F., MURRAY E.-G.-D. (1951). *Listeria monocytogenes* comme cause de maladies chez l'homme et les animaux et ses rapports avec la mononucléose infectieuse d'un point de vue étiologique et immunologique. *Am. J. Méd. Sc.* 221, 3, 3436352.

GIROIRE M. et coll. (1963). Méningo-encéphalite à *Listeria monocytogenes. J. Med. Nantes* 3, 19-28.

GORET P., et OUDAR J. (1965). Les listérioses animales. Fréquence et incidence éventuelle chez l'homme. *Rev. Path. Comp.* 65, 602-627.

GRABER Ch. D. and coll. (1965). Seldom encountered agents of bacterial meningitis. *J.A.M.A.* 192.

GRAY M.-L. (1957). Rapid. method for detection of colonies of *Listeria monocytogenes*. Zentralbl. Bakt. 169 373-379.

GRAY M.-L. (1959). *Listeria monocytogenes*. Arch. Ped. 76, 488.

GRAY M.-L. (1960). Isolation of *Listeria monocytogenes* from oat silage. *Science* 132, 1767.

GRAY M.-L. (1963). Edidemiological aspects of Listeriosis. *Am. J. Publ. Health.* 53, 554.

GRAY M.-L. et KILLINGER A.-H. (1966). *Listeria monocytogenes* and listeric infections. *Bacteriol Rev.* 30, 309.

HALL R.-E. et WYLIE (1955). *Vet. Med.* , 50, 456.

HARVIER P., LAVERGNE G.-H., CLAISSE R. (1943). Infections humaines à *Listeria monocytogenes*. *Paris méd.* 33, 125-131.

HOEPRICH P.-O. (1958). Infections due to *Listeria monocytogenes*. *Medicine* 37, 143-160.

HOEPRICH P.-O. et CHERNOFF H.-M. (1953). Subacute bacterial endocarditis due to *Listeria monocytogenes*. *Amer. J. Med.* 19, 488-494.

HOOD M. (1957). Listeriosis, report of 10 cases. *Clin. Patho.*, 28, 1, 18, 26.

HOOD M. (1961). Listeriosis as an infection of pregnancy manifested in the newborn. *Pediatrics*, 27, 390.

HOWE C., and SOUTHWORTH H. (1958). *Listeria monocytogenes* meningitis. *Am. Intern. Med.* 48, 1384-1387.

HULPHERS G. (1911). Necrosis of the liver in rabbits caused by a bacteria not yet described. *Svensk. Vet.* 16, 265-273.

HUMBERT G., DESPEIGNES J. et COTTON J.-B. (1964). Les méningites à *Listeria monocytogenes* de l'adulte. A propos de 4 observations. *J. Méd. Lyon* 45, 913-930.

JACQUOT B. (1959). Contribution à l'étude des localisations cérébro-méningées de la listériose. *Thèse Méd. Nancy.*

JENKINS E.-M. et coll. (1964). *J. of. Bact.* 88, 418.

JULIANELLE L.-A. et PONS C.-A. (1939). Isolement de *Listeria monocytogenes* au cours des mononucléoses infectieuses. *Proc. Soc. Exp. Biol.* 40, 360.

JULIANELLE L.-A. (1941). Biological and immunilofical studies of Listerella monocytogenes. *J. Bact.* 42, 367-383.

KAMPELMACHER E.-H. et VAN NOORLE JANSEN L.-M. (1967). *Wien Tierärztl. Woch.*, 48, 442.

KAPLAN M.-M. (1945). Listerellosis New England. *J. Med.* 232, 755-759.

KING E.-O., SEELIGER H.-P. (1959). Serological types of *listeria monocytogenes occurring in U.S.A.* *J. Bact. (Balt)*, 77, 122-123.

KISSEL P. et Coll. (1960). Les formes méningées de la listériose humaine. A propos de 2 cas.
*Rev. Med. Nancy,* 55,551-560.

KORNILOVA A.-L. (1956). Les animaux domestiques comme source de l'infection dans la listériose.
*Z. Mikrobiol.* 27, 68-73.

KRISTENSEN K.-H. et JESSEN O. (1960). The incidence of haman listeriosis in Denmark. One year's clinical and bacteriological experiences.
*Ugeskr. Laeg.* 122 127-135.

LAPEYSSONNIE L. (1959). Listeria et listérioses ; données récentes de biologie et d'épidémiologie.
*Biol. Méd.,* 48, 99-109.

LAUMONIER R. et coll. (1962). L'anatomie pahologique des listérioses humaines.
*Arch. Ana. Path.* 10, 7-18.

LEHNERT C. (1960). *Zol. Bakt. Parasit. Infk.,* 180 3,300.

LESBOUYRIES G. (1943). *Rec. Med. Vet.* 119, 145.

LEFEBVRE (1965). *Listeria monocytogenes* infections clinical and bacteriological problems presented during a case of meningitis. *Acta. Clin. Belg.* 20, 231-237.

LINE F.-G., CHERRY W.-B. (1952). Meningitis due to *listeria monocytogenes* ; report of 2 cases.
*J. Amer-Med. Ass.* 148, 366-369.

LINZENMEIER G. et SEELIGER H. (1954). Die in vitro Empfindlickeit von *listeria monocytogenes* gegen Sulfonamide und antibiotica.
*Zbl. Bakt. I. Abt: Orig.* 160, 543-548.

LITVINOV N.-A. (1963). *Sjorn. Trud. Leningrad nauchnoissled Vet. Inst.* 10, 175.

LUCAS A. et SEELIGER H. (1957). Types sérologiques de quelques souches de *Listeria monocytogenes* rencontrées en France.
*Rec. Méd. Vét.* 133, 373-378.

LUTZ A. et coll. (1963). Considérations à propos des germes isolés dans 309 cas de méningites suppurées.
*Strasbourg médical* 13, 8, 610-620.

MAC BRIDE M.-E. et GIRARD K.-F. (1960). A selective method. for the insolation of *listeria monocytogenes* from mixed bacterial populations.
*J. lab. clin. Méd.* 55, 153-157.

MAC KINNON D. et SWITHINBANK J.-M. (1961). Meningitis due to *listeria monocytogenes, Lancet* 2, 7201, 516-517.

MACCABE A.F. et coll. (1961). Meningitis due to *Listeria monocytogenes. Scot. Med. J.* 6, 5, 199-202.

MARTIN R. et coll. (1962). Le traitement des infections listériennes. *Vie méd.* 43, 1616-1626.

MARTIN Cl., BEAUVIEUX Y.-J. (1965). Trois cas de listériose néonatale. - Guérison.
*J. Ked. Bordeaux,* 10, 1641-1651.

METZGER J.-F. et SMITH C.-W. (1962). *Proc. Soc. Exp. Biol.* 110, 903.

MILBLED G. et coll. (1964). Listeriose méningée de l'adulte. Deux nouvelles observations.
*Lille Médical,* 9, 8, 696-699.

MONNET P. (1965). Listériose néo-natale.
*Rev. Path. comp.* 2, 555-579.

MONNET P. et CHASSIGNOL S. (1966). Diagnostic biologique de la listériose humaine. *Lyon méd.* 48, 1245-1271.

MURRAY E.-G.-D. (1955). Characterization of Listeriosis in man and other animals. *Canad. Méd. Ass. J.* 72, 99-103.

MURRAY E.-G.-D., WEBB R.-A., SWANN, M.B.R. (1926). A disease of rabbits characterised by a large mononucleous leucocytosis caused by a hitherto unidentified bacillus. - *Bacterium monocytogenes. J. Path. Bact.* 29, 407.

NICHOLS W. (1964). Human infection caused by *Listeria monocytogenes. J. Mich. Med. Soc.* 290-293.

NICHOLS W. et WOOLLEY P.-V. (1962). *Listeria monocytogenes* meningitis. Observations based on 13 cases reports and a consideration of recent literature.
*J. Pediatrics* 3, 61, 337-350.

NYFELDT A. (1937). Etudes sur l'étiologie de la mononucléose infectieuse. *Trad. Ugeskr. laeg.* 99, 866-872.

NYFELDT A. (1940). *Listeralla monocytogenes,* its significance in human and in veterinaryl medicine.
*Ugeskr. Laeg.* 102, 773.

OWEN C.-R. et coll. (1960). A case of primary cutaneous listeriosis. *New England J. Med.* 262, 1026-1028.

OSEBOLD J.-W., SCHULTZ G. et JAMESON E.-W. (1957). An épizootiological study of Listeriosis.
*J. Amer. Vet. Ass.* 130, 471-475.

OSEBOLD J.-W., AALUND O., et CHRIPS C.-E. (1964). *Fed. Proc.* 23, 144.

OSEBOLD J.-W. et TAKA INOUYE (1954). Pathogenis of *Listeria monocytogenes* infections in natural host I. Rabbit studies. II. Sheep studies. *J. Inf. Dis.* , 95, 62-78.

PATERSON J.-S. (1939). The present position regarding *Listerella monocytogenes* infection in animals and man. *Vet. Rec.* 51, 873-876.

PENEAU J. (1956). Méningite à *Listeria monocytogenes.* *Thèse méd. Paris.*

PICHOT-JANTON G. et coll. (1962). Réflexions à propos de 11 cas de listérioses néo-natales. *Arch. Franç. Péd.,* 19, 10, 1363-1375.

PIRIE J.-H. (1940). *Listeria* change of name for a genus of Bacteria. *Nature,* 145,264.

POTEL J. (1965). Die listeriose des kindes unter besonderer berücksichtigung des Diagnose Aeztl. Lab. 11, 129.

RAPPAPORT F., RADINOVITZ M., TOAFF R. et KROCHIK N. (1960). Genital listeriosis as a cause of repeated abortion. *Lancet* 1. 1273.

RAVAULT P., RIFFAT G., LEJEUNE E. et COURTIEU (1958). Sur deux observations de méningite purulente à *Listeria monocytogenes.* - *Lyon méd.* 90, 13, 499-508.

RICHIER J.-L. et coll. (1965). Méningite purulente à *Listeria* de l'adulte. - *Ouest médical* 19, 853-861.

RING I. (1962). Arch. of Int. Med. 389-392.

ROBIN L.-A. et LEMELAND J.-F. (1967). A propos de 42 cas de listériose humaine. Recherche des causes favorisant l'infection. - *Rev. méd. norm.* 9, 564-605.

ROBIN L.-A. et MAGARD H. (1960). Contribution au diagnostic bactériologique des méningites à *Listéria monocytogenes.* *Ann. Inst. Pasteur* 99, 6, p. 509-515.

ROBIN L.-A. et MAGARD H. (1960). Enquête épidémiologique sur la listériose dans la région rouennaise. *Rev. Hyg. et Méd. Soc.* 14, 3, 231-240.

ROST H.-F., PAUL H. and SEELIGER H.-P.-R. Habitueller Abort und Listériose. *Deutsche med. Wschr.* 83, 1893.

SEDALLIAN P., BERTOYE A., CARRAZ M. (1949). Listeriose humaine. *Journ. Méd. Lyon* 30, 389.

SEDALLIAN P., MOINECOURT J., MARIAL R. (1948). Infections à *Listeria*. - *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 64, 346-352.

SEELIGER H.-P.-R. (1958). Listeriose. Leipzig II.

SEELIGER H.-P.R. (1961). Listeriosis. - 1 vol. - S. KRAGER, édit. Basel, New-York.

SEELIGER H.-P.R., LINZENMEIER G. (1952-1953). Die listeriose und ihre Erreger. *Z. Hyg. Infekt. Kr.* 136, 335-378.

STANLEY N.-F. (1950). Studies on *listeria monocytogenes* failure to isolate organism from human throat. *Aust. J. esp. Biol. med. Sci.* 28, 117.

TAPIE J., ANDRIEU G., ENJALBERT L., LAPORTE J. et coll. (1954). Méningite à *Listeria monocytogenes*. Soc. Méd. Ch. et Pharm. Toulouse. Séance du 29 juin 1954.

TOLOT F., VIALLIER J., SEDALLIAN A. et BOLOT F. (1965). Pneumopathie révélatrice d'une septicémie à *Listeria monocytogenes* chez un adulte.

TOAFF R., KROCHIK N., RABINOVITZ M. (1962). Genital listeriosis in the male. *Lancet* 2, 482-483.

VIGNES P. (1965). Les listérioses en gynécologie. *Rev. Path. comp.* 633-635.

WAREMBOURG H. et coll. (1966). Méningo-encéphalite à *Listeria*. A propos d'un nouveau cas avec localisation péricardique associée. - *Lille méd.* 11, 1, 54-58.

WAROT P., DESAN J., LESAGE R. et DORGNIES M. (1962). Méningite à *Listeria monocytogenes* de l'adulte. 1 cas de guérison. *Lille médical* 7, 1051-1054.

WELSHIMER H.-J. et WINGLEWISH N.-G. (1959). Listeriosis-Summary of seven cases of listeria meningitis. *JAMA* - 171, 1319.

WHITTY C.-W.-M. et MACAULAY J.-D. (1965). *Listeria monocytogenes* meningo encephalitis in an adult. *Brit. Med. J.* 1, 634-636.

WINN J.-F., CHERRY W.-B., KING E.-O. (1958). Listeriosis : a potential public health problem. *Ann. N.Y. acad. Sci.,* 70, 624.

WRAMBY G.-O. (1944). *Scand. Vet. Tidskr.* 34, 277.